Der Mechanismus der Racemisierungsvorgänge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von der Philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Richard Hartrott
aus Neuenhagen bei Berlin.

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juni 1934

Tag der Promotion: 27. Juli 1934

Spezialdruckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen, KG., Ohlau i. Schl.

Referenten: Hofrat Prof. Dr. Schlenk

Professor Dr. Bodenstein

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit.

Der Mechanismus der Racemisierungsvorgänge.

Der Vorgang der Racemisation, d. h. des Verlustes der optischen Aktivität, hat schon deswegen seit langem das Interesse der Forscher erregt, weil er — ganz abgesehen von seiner theoretischen Bedeutung — sehr bequem messend verfolgt werden kann. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben einen wesentlich anderen Gesichtspunkt hervortreten lassen als die „klassischen" Untersuchungen. In diesen hat man die Racemisation stets als einen spontanen Vorgang aufgefaßt, der sich gewissermaßen an dem ruhenden Molekül abspielt, und einige Theorien haben versucht, ein mechanisches Modell solcher Vorgänge zu liefern, indem sie Schwingungsvorgänge der Substituenten um Gleichgewichtslagen postulierten. Heute erscheint es uns zwangsläufig, daß spontane Konfigurationswechsel normalerweise nicht vorkommen. Diese Sachlage läßt eine etwas allgemeinere Darstellung unserer heutigen Auffassungen angezeigt erscheinen.

Zunächst muß präzisiert werden, daß die Aussage bezüglich der Unmöglichkeit spontanen Konfigurationswechsels für Tetraeder gilt, nicht aber für jede beliebige Raumfigur. Man weiß ja z. B. vom dreiwertigen Stickstoff, daß er mit seinen drei Valenzen eine dreiseitige Pyramide darstellt, daß aber das N-Atom dauernd durch die Basisebene dieser Pyramide in die zur zuvor eingenommenen spiegelbildliche Lage hindurchschwingt. Dieselbe Möglichkeit liegt a priori bei den freien Radikalen mit dreiwertigem Kohlenstoff vor — vor-

ausgesetzt, daß sie wirklich frei sind, d. h. dem Schema C—b

entsprechen. Ob das zutrifft, ist bisher experimentell nicht erwiesen. Wohl aber liegen Erfahrungen über freie Radikale in Lösung vor, bei denen eine gewisse Stabilität der optisch aktiven Formen zu bestehen scheint[1]). Man wird das zwanglos so deuten, daß diese Radikale nicht wirklich frei sind, son-

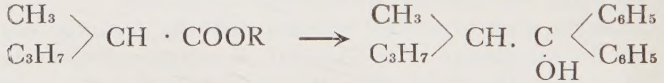
[1]) Karagunis und Drikos, Nature (London) 132,354 (1933).

dern eine gewisse Absättigung der „freien" Valenz durch Lösungsmittelmoleküle eingetreten ist. Das stimmt auch mit den thermodynamischen Daten überein[2]).

1.

Für die Racemisierung einer asymmetrischen Kohlenstoffverbindung gibt es zwei Möglichkeiten[3]): vorübergehende Aufhebung der Struktur an der asymmetrischen Stelle unter Erhaltung des Moleküls — oder chemische Reaktion. Das übliche Beispiel für die erste Möglichkeit ist die Enolisierung, und umgekehrt ist ohne Enolisierung in den üblichen Fällen eine Racemisation nicht möglich. Die frappantesten Beispiele für diesen Satz sind im Fall sekundärer Alkohole von Hückel und Naab[4]) geliefert worden: Racemisation dieser Alkohole ist nur dann möglich, wenn zuvor Dehydrierung zur entsprechenden, enolisierbaren Carbonylverbindung eingetreten ist.

In den Versuchen, über die im folgenden zu berichten ist, habe ich einen ganz neuen Typ von solchen Enolisierungs- bzw. Racemisationsvorgängen aufgefunden. Wenn man optisch aktiven Methylpropylessigester mit Phenylmagnesiumbromid umsetzt, erhält man das erwartete Carbinol auch unter sehr milden Bedingungen in racemischer Form.



aktiv racemisch

Nach den vorangehenden Ausführungen kann man annehmen, daß der Ester vor der Reaktion mit der Grignardverbindung enolisiert wird. Das ist — so zwingend der Schluß ist — insofern überraschend, als gerade leicht enolisierbare Carbonylverbindungen häufig daran erkannt werden können, daß sie mit Grignardschen Lösungen nicht normal, sondern wie Alko-

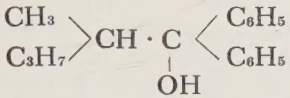
[2]) Vgl. K. Ziegler und Mitarbeiter, A. 479,292 (1930) und Ztschr angew. Chemie 43,915 (1930). Dort findet sich auch weitere Literatur. — Die Stabilität ist natürlich um so größer, je stärker aromatisch das Molekül substituiert ist. Ein aliphatisches Radikal wird auch in Lösung konfigurativ instabil sein. Auf diese Frage kommen wir noch weiter unten zurück.

[3]) Dabei wird von den Fällen der asymmetrischen Moleküle ohne asymmetrisches C-Atom (Biphenylderivate im weitesten Sinne) abgesehen.

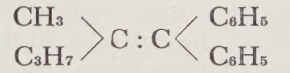
[4]) B. 64,2137 (1931).

hole reagieren, wie insbesondere Versuche von Grignard und Savard[5]) gezeigt haben. Hier läge die Sache dann so, daß das bei jeder Carbonylverbindung ja existierende Gleichgewicht zwischen Keto- und Enolform durch die Besonderheit des Solvens (Grignardlösung) auf die Seite der Enolform verschoben wird. Von Stewens[6]) ist beobachtet worden, daß aktiver Methyl-äthoxy-essigester mit Methyl-magnesiumchlorid unter Erhaltung der Aktivität reagiert. Der Unterschied des Stewensschen und des obigen Falles wäre dann bedingt durch die verschieden große Racemisierbarkeit der beiden Ester[7]).

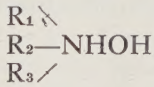
Es gibt allerdings noch eine andere Möglichkeit der Erklärung: es könnte sein, daß zwischen dem entstehenden Carbinol



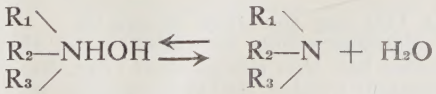
bzw. der zugehörigen Brom-magnesyl-verbindung und dem entsprechenden Aethylen



ein dynamisches Gleichgewicht besteht, durch das natürlich die optische Aktivität vernichtet wird. Es läge dann ein Parallelfall zu dem der Ammoniumhydroxyde



vor, die trotz ihres asymmetrischen N-Atoms bekanntlich deshalb nicht in Antipoden zerlegt werden können, weil in ihren Lösungen das dynamische Gleichgewicht



besteht.

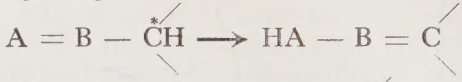
---

[5]) C. r. 179,1573 (1924).

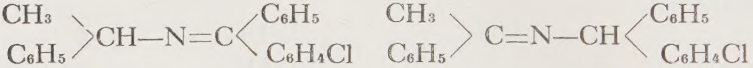
[6]) Journ. Amer. chem. Soc. 54,3732 (1932).

[7]) Daß die (positive) OC_2H_5-Gruppe die Racemisierbarkeit verringert, ist schon deswegen zu erwarten, weil die (negative) Phenylgruppe sie erhöht, wie insbesondere Conant (Am. Soc. 54,4039 und 4048 (1932)) gezeigt hat.

Die Enolisierung einer Carbonylverbindung ist theoretisch übrigens nur ein Spezialfall solcher Racemisationsvorgänge. Solche sind in jedem prototropen System möglich, d. h. überall da, wo ein H-Atom am asymmetrischen Kohlenstoffatom wanderungsfähig ist:



Für Analoga der Carbonylsysteme O=C—CH ist diese Frage erst in der allerletzten Zeit von Ingold und Mitarbeitern[8]) geprüft worden[9]). In diesen Arbeiten werden Azomethinsysteme des Typs I



I II

untersucht. Die Umwandlung von I in II, die unter der Einwirkung von alkoholischem Alkali erfolgt, ist infolge der Tautomerisation mit Racemisierung verbunden; gleichzeitig wurde festgestellt, daß vor der Tautomerisierung die Gegenwart des Alkalis ohne Einfluß auf die optische Aktivität des Ausgangsmaterials ist. Zugleich haben diese Untersuchungen zu dem Schluß geführt, daß die Ionisation einer aktiven Verbindung, an deren asymmetrischem Kohlenstoffatom das H abionisiert, nicht mit einer Racemisierung verbunden zu sein braucht. Diese tritt sicher nur dann ein, wenn über die Ionisation hinaus Tautomerisation erfolgt.

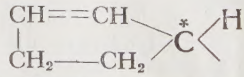
2.

Die andere Möglichkeit der Racemisation ist gegeben bei chemischen Reaktionen, und zwar hat man formal zwei Fälle zu unterscheiden, die man als echte und als substituierende

---

[8]) Soc. 1933, 1493 und Soc. 1934, 93 und 98.

[9]) Es gibt allerdings schon ein Beispiel, das aber bisher keine Beachtung gefunden hat. Von Hinegardner (Am. Soc. 55,2831 (1933)) ist nämlich festgestellt worden, daß Hydnocarpus- und Chaulmoograsäure-amid bei der Destillation mit P_2O_5 nicht die aktiven, sondern die racemischen Nitrile liefern. Es gibt dafür keine andere Erklärung als die, daß in dem System



eine Verschiebung des H vom asymmetrischen C stattfindet, ein Vorgang, der natürlich von einer Racemisierung begleitet ist.

Racemisation kennzeichnen könnte. Bei der echten Racemisation ändert sich die Konstitution des asymmetrischen Moleküls bei der Reaktion nicht, bei der substituierenden wird ein Ligand des asymmetrischen C-Atoms durch einen anderen ersetzt.

Die echte Racemisation ist von Bergmann, Polanyi und Szabo[10]) entdeckt und an einigen Sonderfällen eingehend studiert worden. Diese Autoren haben auch eine Reihe von Literaturfällen in dem Sinne interpretiert, daß die bei ihnen eintretende Racemisation durch eine Reaktion

$$\underset{(d)}{X'} + R \cdot X \longrightarrow X \cdot R + \underset{(1)}{X'}$$

bedingt ist[11]).

Die Untersuchung der genannten Autoren hat auch bezüglich der substituierenden Racemisationen zu einigen präzise formulierten Folgerungen geführt. Es wurden nämlich folgende Sätze aufgestellt:

1. Bei Reaktionen mit negativem Mechanismus, d. h. bei Reaktionen polarer Bindungen $R^{(+)}—x^{(-)}$ mit negativen Ionen y findet Wechsel der Konfiguration am asymmetrischen Kohlenstoffatom statt, an dem das x (bzw. y) sitzt. (Die echte Racemisation ist nur der Spezialfall, in dem x =y ist.)
2. Bei Reaktionen mit positivem Mechanismus, d. h. bei Reaktionen polarer Bindungen $R^{(+)}—x^{(-)}$ mit positiven Ionen y treten intermediär freie positiv geladene Radikale R auf. Findet die Vereinigung von R mit y sehr schnell statt, so kann das Reaktionsprodukt optisch aktiv sein und die gleiche Konfiguration besitzen wie das Ausgangsmaterial. Anderenfalls erhält man ein racemisches Produkt.

Umgekehrt erlaubt in geeigneten Fällen die Untersuchung einer chemischen Reaktion an optisch aktivem Material mit Hilfe dieser Sätze Aussagen über den feineren Mechanismus

---

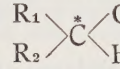
[10]) Ztschr. phys. Chemie, Abt. B. 20,161 (1933).

[11]) Es war an sich gewiß zunächst überraschend, daß eine solche Reaktion eintritt. Sie verliert jedoch ihre Sonderstellung, wenn man bedenkt, daß sogar beim Behandeln von Wasser mit katalytisch erregtem Wasserstoff eine Reaktion nach dem Schema

$$H + H_2O \rightarrow H_2O + H$$

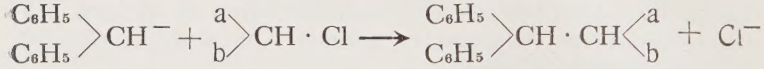
eintritt, wie mit Hilfe von „indiziertem Wasserstoff" gezeigt worden ist (K. Bonhoeffer u. Rummel, Naturwissenschaften 1934, Heft 3, 45).

der Reaktion. Ich habe das an zwei besonders charakteristischen Fällen eingehend untersucht:

a) Umsetzung von optisch aktivem sekundären Halogenid  mit Diphenylmethyl-natrium.

b) Umsetzung von optisch aktivem sekundären Halogenid mit Natrium-malonester.

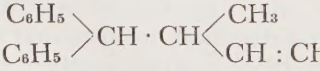
Zu a): Wenn die Umsetzung zwischen Diphenylmethyl-natrium und einem sekundären Halogenid den Verlauf nähme, den man gewöhnlich formuliert, so wäre sie jedenfalls zu den Reaktionen mit negativem Mechanismus zu rechnen: das Diphenyl-methyl-natrium ist bekanntlich in Lösung in Ionen dissoziiert, und das aktive Ion ist das negative; das Na^+ dient nur zum Abfangen des abgestossenen Chlors:



Geht man also von optisch aktivem Halogenid aus, so sollte man einen optisch aktiven Kohlenwasserstoff erhalten, der am asymetrischen Kohlenstoffatom die entgegengesetzte Konfiguration besitzt wie das Halogenid. Das ist jedoch nicht der Fall: die Umsetzung von 2-Chlorpenten-(3)

$$CH_3CH : CH \cdot \underset{\dot{}}{C}H \cdot CH_3$$
$$Cl$$

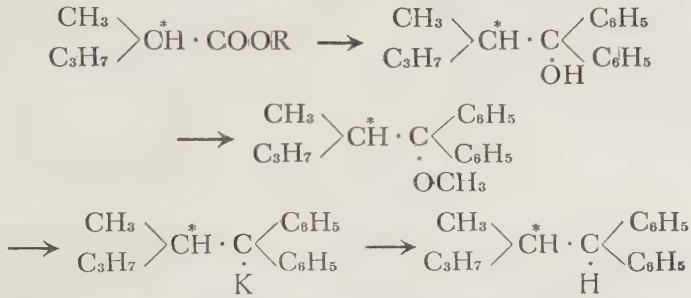
mit Diphenyl-methyl-natrium führte zu einem optisch inaktiven Kohlenwasserstoff



Daß er wirklich racemisch war und nicht etwa nur zufällig bei der Wellenlänge der D-Linie die Drehung O zeigte, ergibt sich daraus, daß auch das Hydrierungsprodukt des obigen Stoffes optisch inaktiv war. Die beiden Kohlenwasserstoffe waren identisch mit den aus inaktivem 2-Chlorpenten-3 und Diphenyl-methyl-natrium auf gleiche Weise erhaltenen.

Warum wurde das aktive 2-Chlorpenten-(3) als Reaktionskomponente gewählt? Solange noch erwartet werden konnte, daß die in Rede stehende Reaktion zu einem optisch aktiven Produkt führen würde, konnte man versuchen, den Konfigurationsbeweis für das Endprodukt zu führen und so die Frage zu prüfen, ob Anfangs- und Endprodukt entgegengesetzt konfiguriert sind, was nach den obigen Ausführungen zu erwarten war. Die Konfiguration des Chlorpentens ist

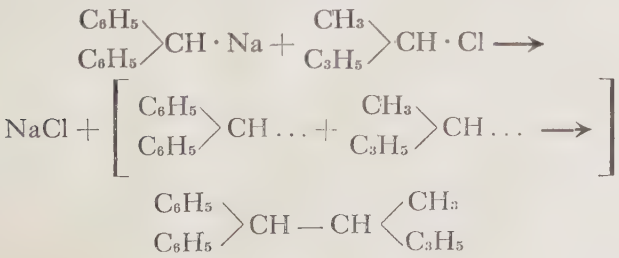
von Levene und Haller[12]) durch den oxydativen Abbau zu α-Chlorpropionsäure bewiesen worden, die des Reaktionsproduktes mit Diphenyl-methyl-natrium bzw. seines hydrierten Derivates sollte durch die Beziehung auf den optisch aktiven Methyl-propylessigester festgelegt werden, dessen Konfiguration von Levene[13]) auf optischem Wege einigermaßen sichergestellt worden ist.



Diese Reaktionsreihe berührt nirgends direkt das asymmetrische Kohlenstoffatom, — aus diesem Grunde ist auch die umständlichere Methode der Verätherung mit Kalium und Jodmethyl jener mit Säure vorgezogen worden, bei der immer — in dynamischem Gleichgewicht — eine Zwischenbildung von Aethylen möglich ist. Die Reaktion mit inaktivem Ester ließ sich glatt durchführen, aber — wie schon erwähnt — bei der Grignardierung des aktiven Esters trat Racemisation ein.

Wie ist nun die Racemisation bei der Reaktion zwischen Diphenyl-methyl-natrium und aktivem Chlorpenten zu erklären? Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Die Reaktion hat überhaupt nicht negativen Mechanismus, sondern verläuft über Radikale:



[12]) J. Biol. Chem. 81,705 (1929).
[13]) J. Biol. Chem. 98,1 (1932).

2. Die Reaktion verläuft nach einem negativen Mechanismus, es tritt aber in diesem Fall eine Komplikation ein, die durch den besonderen Bau des aliphatischen Halogenids bedingt ist. Das allgemeine Schema $\begin{matrix} a \\ b \end{matrix}\!\!>\overset{(+)}{CH}\cdot\overset{(-)}{Cl}$ trifft nämlich auf das Chlorpenten nicht ganz zu. Wegen der großen Polarisierbarkeit der Doppelbindung erhält nicht nur das direkt an der polaren C—Cl-Bindung beteiligte Kohlenstoffatom eine positive Ueberschußladung, sondern das 2-Chlorpenten-(3) kann elektronentheoretisch so dargestellt werden:

$$CH_3-\overset{(+)}{CH}=\overset{(-)}{CH}-\underset{\underset{CH_3}{\cdot}}{\overset{(+)}{CH}}-\overset{(-)}{Cl}$$

Wenn also das negative Diphenylmethyl-ion auf das polare Molekül trifft, so muß es gar nicht — wie das etwa bei einer Verbindung wie Methyl-propyl-chlormethan[14]) der Fall ist — auf das Kohlenstoffatom stoßen, das direkt mit dem Chloratom verbunden ist, sondern es kann durchaus durch das zum Chlor γ-ständige C-Atom angezogen werden. Dieses Atom ist nicht asymetrisch, sodaß auch bei der Reaktion ein racemisches Produkt entstehen kann.

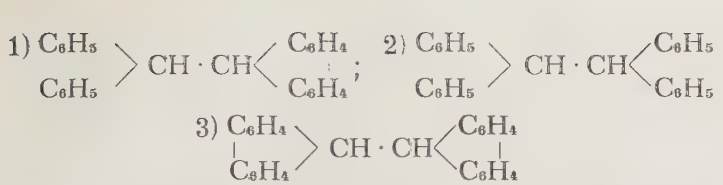
Welche von den beiden Erklärungen zutrifft, kann definitiv erst durch weitere Versuche entschieden werden. Immerhin spricht in diesem Falle eine Beobachtung bei meinen Versuchen für das Zutreffen der ersten Alternative. Als Nebenprodukt der Umsetzung zwischen Diphenyl-methylnatrium und Chlorpenten wurde nämlich Tetraphenyl-äthan isoliert, das durch symmetrische Dimerisation der Diphenylmethyl-radikale entstanden zu denken ist. Aus anderen älteren Erfahrungen ergibt sich Analoges für solche Reaktionen. So entsteht aus Diphenyl-methyl-natrium und Chlor-fluoren nebeneinander Benzhydryl-fluoren, Tetraphenyl-äthan und Dibiphenylenäthan (Difluorenyl)[15]):

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix}\!\!>CH\cdot Na + Cl\cdot CH<\begin{matrix} C_6H_4 \\ | \\ C_6H_4 \end{matrix} \longrightarrow$$

---

[14]) Infolge der geringen Polarisierbarkeit einfacher Bindungen ist dieses Chlormethan richtig durch das Schema $\begin{matrix} a \\ b \end{matrix}\!\!>\overset{(+)}{CH}\cdot\overset{(-)}{Cl}$ wiedergegeben.

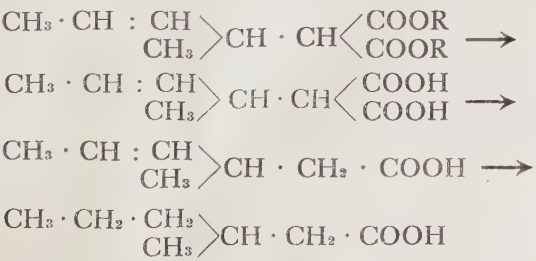
[15]) A. Kliegl, B. 62,1327 (1929) und E. Bergmann, B. 63,1617 (1930).



Die erste Verbindung ist durch „normale“ unsymmetrische, die beiden anderen sind durch symmetrische Dimerisation der intermediär auftretenden Radikale entstanden. Von Bergmann[16]) sind auch noch andere solche Beispiele beobachtet worden. Vielleicht noch drastischer ist ein Beispiel, das Bergmann und Wagenberg[17]) beobachtet haben: auch aus Diphenyl-methylnatrium und 2,3-Diphenyl-indon entsteht Tetraphenyl-äthan, das entsprechende Pinakon des Diphenylindons ist nicht isoliert worden.

Zu b: Die Umsetzung zwischen aktivem Chlorpenten und Natriummalonester verlief gleichartig der mit Diphenyl-methyl-natrium, insofern als auch sie nur ein racemisches Produkt lieferte. Ein Versuch, bei dem nicht Natriummalonester in Lösung, sondern das feste Enolat in benzolischer Suspension verwendet wurde, hatte dasselbe Resultat. Auch hier sind die oben diskutierten zwei Erklärungsmöglichkeiten gegeben; hier aber spricht nichts gegen die Annahme einer Verwirklichung der zweiten Alternative: Racemisation tritt deshalb ein, weil der Angriff des negativen Enolations auf das γ-ständige Kohlenstoffatom des Chlorpentens erfolgt. Natürlich wäre auch hier eine weitere Bestätigung der gezogenen Folgerung nötig.

Der Konfigurationsbeweis wäre übrigens auch beim Pentenyl-malonester relativ leicht zu führen, und zwar in folgender Reaktionsreihe, die an inaktivem Material mit Erfolg durchgeführt worden ist:



[16]) E. Bergmann, l. c.
[17]) E. Bergmann und D. Wagenberg, B. 63,2585 (1930).

Die Konfiguration der das Endprodukt bildenden 1-Methyl-1-Propyl-propionsäure ist von Levene[18]) festgelegt worden.

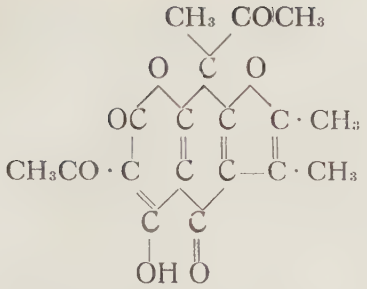
Ich habe bei meinen Versuchen aus einem besonderen Grund eine ungesättigte sekundäre Chlorverbindung benutzt. Im Falle der Gewinnung optisch aktiver Reaktionsprodukte hätte nämlich die Doppelbindung als Angriffsstelle für einen Abbau oder Umbau die notwendige Konfigurationsbestimmung ermöglicht. Entsprechende gesättigte sekundäre Halogenide wären dagegen den erforderlichen Konfigurationsbestimmungen kaum zugänglich gewesen. Wohl wäre eine konfigurative Einordnung der gesättigten sekundären Halogenide dann möglich, wenn es gelänge, die ungesättigten Halogenide katalytisch so zu hydrieren, daß das Halogenatom unangegriffen bleibt. In den für katalytische Hydrierungen üblichen Lösungsmitteln Alkohol und Eisessig kommt das natürlich nicht in Frage, da in diesen Solventien das Chlor-ion abgespalten wird. Meine Versuche, diese Schwierigkeit zu umgehen, waren erfolglos. Solche Reaktionen habe ich am Objekt des Allylbromids ausgeführt. Bei dieser Gelegenheit habe ich eine Reihe von Versuchen zur Identifizierung des Allylbromids und seines Hydrierungsproduktes, des Propylbromids, angestellt, über die im experimentellen Teil kurz berichtet wird.

3.

Im Vorstehenden ist außer dem Bericht über meine Versuche eine Klassifizierung der Racemisierungsvorgänge gegeben worden. Ich möchte nun anhangsweise zeigen, wie diese Betrachtungen keineswegs nur von theoretischem Interesse sind, sondern gegebenenfalls auch für die Chemie der Naturstoffe Bedeutung besitzen können, insofern als sie für die kritische Würdigung mancher Strukturformeln nutzbar sein können. Das soll an drei Beispielen gezeigt werden.

1. Für die Usninsäure, eine sehr verbreitete Flechtensäure, ist auf Grund einer sehr eingehenden Untersuchung von Schöpf und Heuck[19]) die Formel

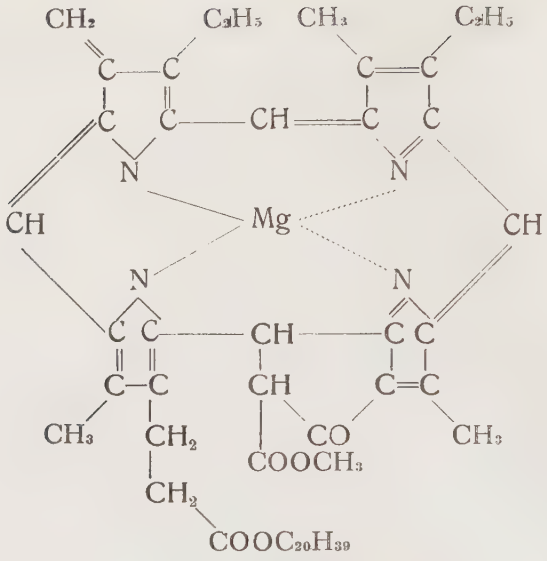
[18]) Journ. Biol. Chem. 98,1 (1932).
[19]) A. 459,233 (1927).



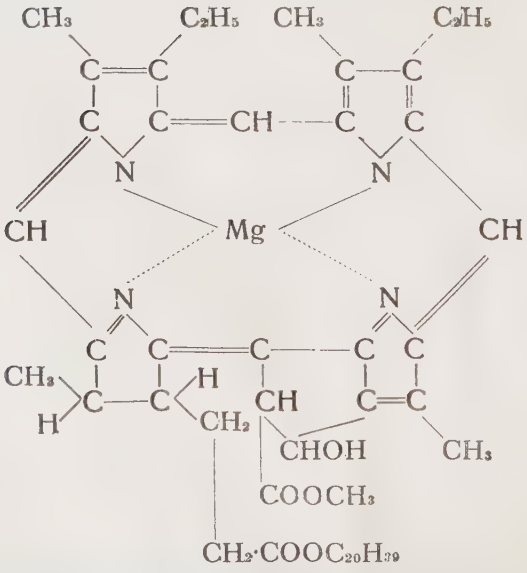
abgeleitet worden. Gegen diese Formel spricht — worauf bisher nicht aufmerksam gemacht worden ist— entscheidend die Tatsache, daß Usninsäure durch bloßes Erhitzen auf den Schmelzpunkt racemisiert werden kann. Mit der angegebenen Formel ist das deswegen unvereinbar, weil das asymmetrische Kohlenstoffatom quaternär ist, also kein wanderungsfähiges H-Atom trägt. In der Tat haben einige Arbeiten von Robertson und Curd[20]) mit anderen Argumenten die Unhaltbarkeit der Schöpf-Heuckschen Formulierung erwiesen.

2. Vielleicht noch interessanter ist, daß auch in der Konstitutionsfrage des Chlorophylls die optische Aktivität nutzbringend verwendet werden kann, was allerdings bisher noch nicht geschah. Für Chlorophyll a stehen zwei Formeln zur Diskussion, die von Hans Fischer[21]) bzw. Stoll und Wiedemann[22]) aufgestellt worden sind:

[20]) Soc. 1933, 714 und 1173.
[21]) A. 508,234 (1934). Vgl. auch A. 502,197 (1933).
[22]) Helv. chim. Acta 16,183 und 307 (1933).

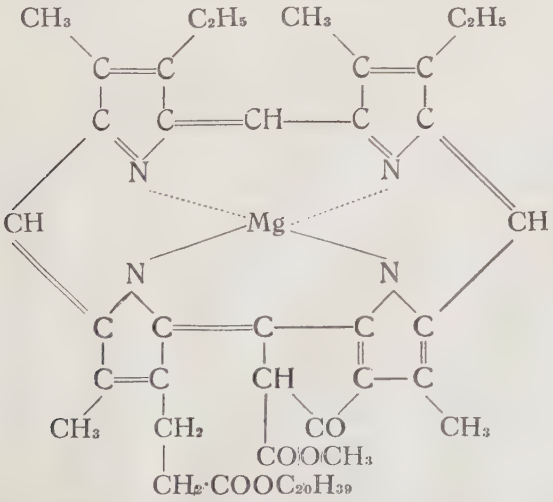


H. Fischer.



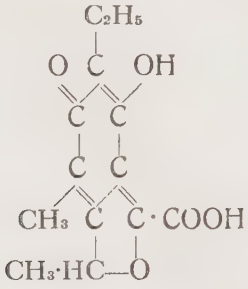
Stoll-Wiedemann.

Gegen die Stoll - Wiedemannsche Formel spricht von vornherein die Tatsache, daß sie die von den genannten Autoren selbst beobachtete Racemisierung nicht erklären kann, eine Racemisation, welche schon beim Stehen der Lösungen von Chlorophyll im Dunkeln und unter Luftabschluß eintritt, ohne daß sich das Molekül sonst im geringsten verändert. Aus dieser Tatsache kann nach obigen Betrachtungen nur der Schluß gezogen werden, daß das Chlorophyll eine enolisierbare Carbonylgruppe enthält, die an das asymmetrische Kohlenstoffatom gebunden ist. Die Stoll-Wiedemannsche Formel enthält zwar vier asymmetrische Kohlenstoffatome, aber keines erfüllt die angegebenen Bedingungen. In der Fischerschen Formel ist zwar das eine der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome an eine enolisierbare Carbonylgruppe gebunden, gegen sie spricht aber doch manches andere: erstens müßte angenommen werden, daß das zweite asymmetrische Kohlenstoffatom, an dem ja keine Racemisierung eintritt, an sich keinen Beitrag zur Drehung des Chlorophyllmoleküls liefert, was bei der Art seiner Liganden unwahrscheinlich ist. Zweitens besitzt das Fischersche Chlorophyllschema keine durchgehende Konjugation, die doch die Grundlage für die intensive Farbe des Chlorophyllsystems bilden dürfte. Man wird so zu etwa folgender Formel geführt:

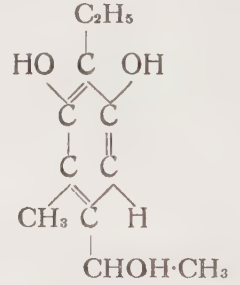


3. Als ein weiteres Beispiel sei die Konstitutionsformel des Citrinins besprochen. Für diesen optisch aktiven Farb-

stoff haben Coyne, Raistrick und Robinson[23]) die folgende Formel vorgeschlagen:



Bei der Hydrolyse entstehen nebeneinander 1 Mol CO_2, 1 Mol Ameisensäure und zwei Stoffe $C_{11}H_{16}O_3$, von denen der eine als optisch aktive, der andere, in weit geringerer Menge auftretende, als racemische Form derselben Verbindung aufgefaßt wird:



Stellt man aus dem optisch aktiven der beiden Stoffe das Triacetylderivat her und verseift es wieder, so erhält man ein inaktives Produkt, das mit dem bei der Citrinin-Hydrolyse erhaltenen inaktiven Körper identisch ist. Hierzu ist folgendes zu sagen: wenn bei der oben erwähnten Citrininhydrolyse in geringem Maße Racemisation eintritt, so ist das zwar angesichts der sonstigen Erfahrungen in solchen Fällen befremdend, aber nicht ganz unmöglich. Daß aber das Triacetylderivat des optisch aktiven substituierten Phenylmethyl-carbinols bei der Hydrolyse Racemisation erleidet, ist deswegen ganz unwahrscheinlich, weil ja das asymmetrische Kohlenstoffatom bei der Verseifung überhaupt nicht beteiligt ist. Es läßt sich allerdings aus dem bisher vorliegenden Material keine Formel ableiten, die allen Ansprüchen genügte.

[23]) Philos. Trans. Roy. Soc. London, Serie B, 220,1—367 (1931). Referiert C. 1932, I, 1107.

Experimenteller Teil.

A.

Darstellung von Methyl-propyl-essigsäure.

Zur Lösung von 26,5 g Natrium in 450 g Methylalkohol fügt man 200 g Methylmalonsäure-methylester und dann 150 g Propylbromid. Nach vielstündigem Kochen ist die Lösung neutral. Dann wird der Alkohol abgedampft, es wird Wasser zugesetzt und ausgeäthert. Bei der Destillation gehen unter 20 mm bei 109—111° 200 g Methyl-propyl-malonester über[24]) (81% Ausbeute). Die Verseifung wird wie gewöhnlich vorgenommen: 1 Mol Ester wird mit 2,2 Mol Kaliumhydroxyd in 10%iger methylalkoholischer Lösung mehrere Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Der Alkohol wird schließlich abgedampft, es wird Wasser zugesetzt, angesäuert, mehrfach ausgeäthert und das Rohprodukt ohne vorausgehende Reinigung decarboxyliert. Die Kohlendioxydabspaltung — durch Erhitzen im Oelbad zuerst bei gewöhnlichem, dann unter vermindertem Druck — bringt den Uebelstand mit sich, daß die entweichende Kohlensäure viel Substanz mitreißt. Es wurden 62 g Methyl-propyl-essigsäure vom Kp_{12} 102—105° erhalten: 59% Ausbeute aus dem Methyl-propyl-malonester. Bei gewöhnlichem Druck zeigte die Säure den Siedepunkt 192—193°.[25])

Veresterung der Methyl-propyl-essigsäure.

a) 25 g Methyl-propyl-essigsäure wurden mit 50 g Aethylalkohol und 7,5 g 30%iger äthylalkoholischer Salzsäure über Nacht stehen gelassen. Dann wurde der Alkohol vorsichtig teilweise abgedampft (hierbei treten immer Verluste auf: bei Wasserzusatz trübt sich der abdestillierte Alkohol), es wurde in Wasser gegossen, neutralisiert und ausgeäthert. Die De-

[24]) Lit. Kp. 206—209° nach H. Meyer, Monatsh. f. Chemie 27, 1092 (1906).

[25]) Stiassny, Monatsh. f. Chemie 12,594 (1891).

stillation unter gewöhnlichem Druck ergab 15 g (48% Ausbeute) farblosen Ester vom Kp. 157° (Literatur[26]): $Kp_{751,5}$ 153° korr.).

b) 12 g Methyl-propyl-essigsäure gaben ebenso 7,2 g bei 154—156° siedenden Ester, also gleichfalls 48% Ausbeute.

Da die Ausbeute bei der Veresterung mit alkoholischer Salzsäure nicht sehr befriedigend ist, wurde ein Versuch mit Diazomethan gemacht.

Aus 6 ccm Nitrosomethylurethan, 8,4 ccm 25%igem methylalkoholischem Kali und 48 ccm absolutem Aether wurde zweimal eine ätherische Lösung von je 1,2 g Diazomethan hergestellt und zusammen aufgefangen. Eine Aetherlösung von 6,6 g Methyl-propyl-essigsäure wurde eingetragen und das Ganze dann über Nacht stehen gelassen. Die Lösung wurde dann filtriert und der Aether abgedampft. Die Destillation ergab 6,5 g Ester (90% Ausbeute) vom Kp. 135 bis 137° (bei gewöhnlichem Druck).

Umsetzung von Methyl-propyl-essigester mit Phenyl-magnesium-bromid.

7 g Methyl-propyl-essigester wurden mit einer Grignardlösung aus 26 g Brombenzol und 3,5 g Magnesium vereinigt Nach ½-stündigem Kochen wurde mit eiskalter Ammonchloridlösung zersetzt, die Aetherlösung mit etwas Sodalösung durchgeschüttelt, gewaschen und getrocknet. Bei der Vakuumdestillation ging das Diphenyl-i-amylcarbinol mit dem Kp_{15} 194—196° als schwach gelbliches Oel in Menge von 7 g (57% Ausbeute) über. Anzeichen von Wasserabspaltung bei der Destillation waren nicht zu bemerken; der Siedepunkt war sehr konstant, bei einer wiederholten Destillation 186 bis 187° bei 11 mm Druck.

0,1143 g Subst.: 0,3577 g CO_2; 0,0892 g H_2O,

$C_{18}H_{22}O$ Ber.: C 85,04 H 8,66,

Gef.: C 85,35 H 8,73.

Verätherung des Diphenyl-i-amyl-carbinols.

Die Verätherung des Carbinols wurde nach der Vorschrift von Ziegler und Schnell[27]) ausgeführt. Weder beim Stehen bei gewöhnlicher Temperatur noch in Kältemischung

---

[26]) Saizew, A. 193,352 (1878).

[27]) A. 437,228 (1924).

war ein Kristallisieren des Aethers zu erreichen. So wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen, mit Soda neutralisiert, ausgeäthert, die Aetherlösung nochmals mit etwas Alkali durchgeschüttelt, gewaschen und getrocknet. Das Produkt zeigte roh 6,1% Methoxyl[28]), nach erneuter Destillation (Kp_{18} 180—185°) 8,2%, nach nochmaliger (Kp_{16} 180—182°) 9,05% Methoxyl, während sich theor. 11,57% berechnen.

3 g dieser Substanz wurden mit 3,3 g Natrium zur Spaltung angesetzt[29]). Nach einigem Schütteln trat Gelbfärbung ein, die sich langsam vertiefte. Nach dreimonatigem Schütteln wurde die dunkelrotbraune Lösung mit wenig Alkohol hydrolysiert und aufgearbeitet. Die Destillation ergab 1,2 g 2-Benzhydryl-pentan vom Kp_{13} 163—164° als farbloses Oel.

0,0918 g Subst.: 0,3052 g CO_2; 0,0777 g H_2O,
$C_{18}H_{22}$ Ber.: C 90,76 H 9,24,
Gef.: C 90,67 H 9,47.

Die Verätherung wurde — um jede Möglichkeit der sterischen Gefährdung des Carbinols auszuschalten — mit Kalium und Jodmethyl versucht. Dabei wurden 5 g Carbinol in über Natrium getrocknetem Xylol langsam mit der berechneten Menge Kalium unter schwachem Erwärmen versetzt. Das Kalium löste sich unter Gasentwicklung auf, während sich die Lösung zuerst rotbraun, nach kurzer Zeit aber hellgelb färbte. Dann bildete sich ein weißlicher Bodensatz. Nach Zusatz und weitgehender Auflösung allen Kaliums wurde das dreifache der Theorie an Jodmethyl in wenig Xylol zugegeben und schwach gekocht, wobei langsam eine ziemlich große Ausscheidung von Kaliumjodid erfolgte. Nach vierstündigem Erhitzen wurde etwas Alkohol zugesetzt, um etwa vorhandene Kaliumreste zu zerstören, dann mit Wasser durchgeschüttelt, das Xylol getrocknet, im Vakuum abdestilliert und das zurückbleibende Oel dann destilliert. Bei 174—176° unter 13 mm Druck geht ein schwach gelbliches Oel in Menge von 4 g über (d. i. 76% Ausbeute).

0,0457 g Substan verbrauchen 9,2 ccm Thiosulfat.
$C_{19}H_{24}O$ Ber.: OCH_3 11,57%,
Gef.: OCH_3 10,4 %.

---

[28]) Modifizierte Zeiselbestimmung nach Vieböck, B. 63,2818 und 3207 (1930).
[29]) Aetherspaltung nach Ziegler und Schnell, A. 437,227 (1924).

40 g Säure werden mit etwa 160 g Brucin in 120 ccm heißem Aceton neutralisiert. Die klare, gelbliche Lösung wird über Nacht in den Einschrank gestellt und am nächsten Tage noch mit Kältemischung gekühlt. Man erhält eine vollkommen erstarrte kristalline mit Schmieren durchsetzte Masse, die mit Aether durchgerieben und dann abgesaugt wird. Wegen der Klebrigkeit der Masse geht das Absaugen langsam. Die ganze Salzmenge wird dann unter Erwärmen in wenig (ca. 80—100 ccm) Aceton gelöst, mit Aether bis zur Trübung versetzt (ca. die doppelte Menge wie Aceton) und gekühlt. Das abgesaugte Kristallisat wird noch zweimal in der gleichen Weise behandelt: Lösen in Aceton (etwa soviel ccm wie Gramm Substanz), Aetherzusatz bis zur Trübung (etwa doppelt so viel wie Aceton) und Kühlung. Danach sind noch 35 g Salz vorhanden (statt theor. 100 g), das bei 78—80° schmilzt. Das Salz wird mit 10%iger eiskalter Salzsäure zersetzt, mehrfach ausgeäthert, die Aetherlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, der Aether abgedampft und die zurückbleibende Säure destilliert. Fast ohne Vorlauf gehen bei 190—193° 5 g Säure über (71% Ausbeute aus dem Salz, 12,5% Ausbeute aus der inaktiven Säure). Die Drehung beträgt $[\alpha]_D = -5{,}25°$ in Aceton[30]).

Nach dieser Methode wurden 5 g aktive Methylpropylessigsäure der Drehung $[\alpha]_D = -5{,}25°$ mit 2 g Diazomethan verestert. Es wurden 5 g Ester vom Kp. 135—136° erhalten. Die spez. Drehung in Aceton betrug $[\alpha]_D = -6{,}95°$.

Der aktive Ester (5 g) wurde mit einer Grignardlösung aus 2,5 g Magnesium und 18,5 g Brombenzol umgesetzt. Nach halbstündigem Kochen wurde mit Ammonchlorid zersetzt, ausgeäthert, die Aetherlösung mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Aethers wurde destilliert: bei 195—196° unter 14 mm Druck ging ein vollkommen klares blaßgelbes Oel über, das aus einem Bad von 210—215° nochmals destilliert den Siedepunkt 195—197° unter 14 mm Druck zeigte. Anzeichen von Wasserabspaltung waren nicht zu bemerken. Die Ausbeute betrug 3,5 g = 40%. Eine Drehung der Substanz war in acetonischer und alkoholischer Lösung nicht zu beobachten.

---

[30]) Levene und Baß, J. Biol. Chem. 70,216 (1927), erhalten als Höchstwert $(\alpha)_D = -13{,}2°$ in 3—6%iger Aetherlösung.

4,872 mg Subst.: 15,090 mg CO_2; 3,720 mg H_2O,
$C_{18}H_{22}O$ Ber.: C 85,04 H 8,66,
Gef.: C 85,26 H 8,64.

Auch der aus dem Carbinol hergestellte Methyläther drehte nicht: 3 g Carbinol wurden in Xylol mit Kalium und Jodmethyl wie oben beschrieben veräthert. Die Aufarbeitung ergab ein blaßgelbes Oel vom Kp_{12} 173—176° in einer Ausbeute von 2,2 g = 70%. Die Substanz zeigte in Acetonlösung keine Drehung.

0,0392 g Substanz brauchen 8,05 ccm Thiosulfat.
$C_{19}H_{24}O$ Ber.: OCH_3 11,57%,
Gef.: OCH_3 10,6%.

B.

I.

Umsatz von 2-Chlorpenten-(3) mit Diphenyl-methyl-natrium.

Darstellung von racemischem 2-Chlorpenten-(3).

Nach L. P. Kyriakides[31]) wird Penten(3)-ol-(2) durch Einwirkung von 1,5 Mol Methylmagnesiumjodid auf ein Mol Crotonaldehyd in folgender Weise hergestellt:

Zu Grignard-Magnesium unter Aether wird Jodmethyl, mit dem gleichen Volumen Aether verdünnt, langsam zugegeben. Nach Schluß der Reaktion wird noch eine halbe Stunde gekocht und dann auf —10° abgekühlt. Jetzt wird Crotonaldehyd, mit dem gleichen Volumen Aether verdünnt, tropfenweise unter heftigem Schütteln und dauerndem intensiven Kühlen zugesetzt. Nach Beendigung der heftigen Reaktion wird kurze Zeit bei Raumtemperatur stehen gelassen, dann mit Eis und Essigsäure zersetzt, mehrmals ausgeäthert, die Aetherlösung mit verdünnter Sodalösung durchgeschüttelt und über Kaliumkarbonat getrocknet.

Ansatz 1: Aus 106 g Jodmethyl, 18 g Magnesium und 35 g Crotonaldehyd wurden so 26 g Pentenol (60% Ausbeute) vom Kp_{154} 79—82° erhalten.

Ansatz 2: Aus 183 g Jodmethyl, 31 g Magnesium und 60 g Crotonaldehyd wurden 53 g Pentenol (72% Ausbeute) vom Kp_{150} 78—80° und Kp_{760} 119—122° erhalten. (Literaturangaben[32]): Kp_{150} 79—82° und Kp_{760} 119—122°).

[31]) Am. Soc. 36,661 (1914). Vgl. auch V. Grignard, Annales de l'Université de Lyon, 1901, Heft 6,1. Referiert C. 1901, II, 622.
[32]) Kyriakides, l. c.; Grignard, l. c.; auch Levene, folg. Anm.

Zur Chlorierung des Pentenols (Reif[33]), Levene[34])) werden 12,5 g Pentenol, in 2,5 g Pyridin gelöst, unter gutem Schütteln und Kühlen zu 7,5 g Phosphortrichlorid gegeben. Dann wird mit Wasser zersetzt, ausgeäthert, mehrmals mit verdünnter Salzsäure, dann mit Sodalösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet.

Ansatz 1: Aus 25 g Pentenol wurden 9 g 2-Chlorpenten-(3) vom KP_{150} 58—60° erhalten (30% Ausbeute).

Ansatz 2: Aus 53 g Pentenol wurden 27 g 2-Chlorpenten-(3) vom KP_{150} 57—58° erhalten (42% Ausbeute).

Literaturangabe[35]): KP_{150} 57—58°.

0,0938 g Subst.: 0,1264 g AgCl
C_5H_9Cl Ber.: Cl 33,97
Gef.: Cl 33,3

Umsetzung mit Diphenyl-methyl-natrium.

1 g 2-Chlorpenten-(3) wurde mit ca. 2 g Diphenyl-methyl-natrium in ätherischer Lösung umgesetzt. Es trat sofort Entfärbung ein. Die Aetherlösung wurde mit Wasser durchgeschüttelt und getrocknet. Nach dem Abdampfen des Aethers bleibt eine ölige Flüssigkeit zurück, in der sich Kristalle abscheiden. Nach Zugabe von wenig Methanol wird abgesaugt, die Kristalle werden durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als Tetraphenyl-äthan identifiziert. Ausbeute 0,2 g. Das zurückbleibende Oel wird bei 153—154° unter 14 mm Druck destilliert und in einer Ausbeute von 2,2 g = 90% erhalten.

0,1808 g Subst.: 0,6054 g CO_2; 0,1396 g H_2O
$C_{18}H_{20}$ Ber.: C 91,52 H 8,47
Gef.: C 91,35 H 8,64

Hydrierung von 2-Benzhydryl-penten-(3).

2 g des Kohlenwasserstoffs werden in 15 g gewöhnlichem Alkohol mit Palladium-Bariumsulfat hydriert. Bei 21° und 765 mm werden theoretisch 204 ccm Wasserstoff gebraucht. Aufgenommen wurden 190 ccm. Nach dem Filtrieren wird der Alkohol abgedampft, das zurückbleibende Oel geht bei 160—161° unter 14 mm Druck über. Ausbeute 2 g.

---

[33]) B. 41, II, 2741 (1908).
[34]) J. Biol. Chem. 81,706 (1929).
[35]) Levene, J. Biol. Chem. 81,706 (1929).

II.

Darstellung von optisch aktivem Penten(3)-ol-(2) und 2-Chlorpenten-(3).

Die Spaltung des Pentenols in optische Antipoden erfolgt nach einer Vorschrift von Levene[36]). Zur Darstellung größerer Mengen Pentenol wurde das Jodmethyl durch Brommethyl ersetzt. Die Herstellung von Brommethyl geschieht nach Bygden[37]) in folgender Weise:

Zu 600 g konzentrierter Schwefelsäure werden unter Schütteln und Kühlen 450 g Methylalkohol in kleinen Portionen, dann 230 g Wasser und 300 g gepulvertes Kaliumbromid gegeben. An den Kolben mit dieser Mischung ist eine Waschflasche mit Wasser, zwei mit konzentrierter Schwefelsäure, ein Chlorcalciumrohr angeschlossen. Beim Erhitzen werden etwa 200 g Brommethyl (83% der Theorie) freigemacht. Bei der Verwendung von Brommethyl zur Grignardierung kommen etwa 1,1 Mol Brommethyl auf 1 Mol Magnesium und 1,1—1,2 Mol Methylmagnesiumbromid auf 1 Mol Aldehyd.

Die Grignardierung wird in einem Dreihalskolben mit Rührer (Quecksilberverschluß), Tropftrichter und Rückflußkühler durchgeführt. Das gut getrocknete Brommethylgas wird durch ein entsprechend gebogenes Glasrohr auf den Boden des Kolbens geleitet, in dem sich die berechnete Menge Magnesium unter Aether befindet. Der Kolbeninhalt wird anfangs mit Kältemischung gut gekühlt, wobei sich das Gas begierig in Aether löst, dann wird langsam auf Raumtemperatur gebracht. Nach Beendigung des Einleitens wird der Inhalt durch Einstellen des Kolbens in warmes Wasser kurze Zeit zum Sieden gebracht. Das Magnesium ist dann zum größten Teil gelöst.

Der Aldehydzusatz wird tropfenweise unter intensiver Kühlung und dauerndem Rühren vorgenommen. Nach Beendigung wird eine halbe Stunde gekocht und dann mit Eis und Essigsäure zersetzt. Die Ausbeuten sind bei sorgfältiger Arbeitsweise etwa 50%, bezogen auf Aldehyd.

Die Zerlegung des Pentenols erfolgte über die Phthalestersäuren mittels Brucin. Bei der Darstellung der Phthalestersäure machte sich eine reichliche Phthalsäurebildung störend bemerkbar; durch Verwendung sorgfältig getrockneter Ausgangsmaterialien konnte sie teilweise hintangehalten werden.

---

[36]) J. Biol. Chem. 79,486 (1928) und 81,705 (1929).
[37]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 83,422 (1911).

Ansatz 1:

Aus 43 g Pentenol und 74 g Phthalsäureanhydrid in 88 ccm Pyridin wurden 17 g Phthalestersäure erhalten (14% Ausbeute), desgleichen aus 86 g Pentenol und 148 g Phthalsäureanhydrid in 175 ccm Pyridin 55 g Phthalestersäure (23% Ausbeute). Der Schmelzpunkt der Estersäure ist 90° (Lit. [38]): 90°).

Beim Umsatz mit Brucin wurden aus 17 g Phthalestersäure und 35 g Brucin in 135 g Aceton erhalten:

10 g Brucinsalz vom F. 169° und der Drehung $(\alpha)_D = -12{,}3°$
6 g Brucinsalz vom F. 153° und der Drehung $(\alpha)_D = -10{,}9°$
3 g Brucinsalz vom F. 142°.

Ein gleicher Ansatz mit 55 g Estersäure, 110 g Brucin und 440 ccm Aceton ergab sofort:

65 g Brucinsalz vom F. 165° und der Drehung $(\alpha)_D = -12{,}1°$.

(Literatur [38]): $(\alpha)_D = -13{,}7°$).

Filtrate, die beim Einengen keine Kristallisation mehr ergaben, wurden möglichst weitgehend vom Aceton befreit; der erhaltene glasig-amorphe Rückstand konnte durch Anreiben mit Alkohol zum Kristallisieren gebracht werden. Etwa 20% der Gesamtsalzmenge wurden so erhalten.

Analyse eines Brucinsalzes:

0,2314 g Subst.: 0,5818 g CO_2; 0,1361 g H_2O
$C_{36}H_{40}O_8N_2$ Ber.: C 68,79 H 6,37
Gef.: C 68,57 H 6,58

Die Zerlegung von insgesamt 74 g linksdrehendn Brucinsalzes ergab in 20%iger Ausbeute 2 g Pentenol mit dem Siedepunkt 78—79° unter 149 mm Druck. Die Drehung der Verbindung betrug $(\alpha)_D = -2{,}2°$ in Alkohol. (Lit.[38]): $(\alpha)_D = -3{,}7°$ in Aether.)

Ansatz 2:

In zwei Ansätzen wurden je 130 g frisch vakuumdestilliertes Phthalsäureanhydrid, noch warm gepulvert, in über Kaliumhydroxyd getrocknetes, frisch destilliertes Pyridin (je 150 ccm) eingetragen, in dem sich schon die berechnete Menge Pentenol (je 75 g) befand. Die auch diesmal, wenn auch in geringer Menge, beim Weiterverarbeiten auftretende Phthalsäure wurde durch Absaugen des ganzen Gemisches entfernt. Insgesamt wurden 165 g Phthalestersäure vom F. 90° erhalten (statt theor. 408 g, also 40%ige Ausbeute).

Zum Umsatz mit Brucin wurden 165 g Phthalestersäure in 1300 ccm Aceton gelöst, mit 330 g feingepulvertem Brucin

[38]) P. A. Levene, l. c. Anm. 36.

neutralisiert, zum Kochen erhitzt und heiß filtriert. Nach Stehen im Eisschrank und weiterem Kühlen mit Kältemischung wurde abgesaugt. Weiteres Umkristallisieren, Aufarbeiten der Filtrate usw. ergab schließlich 175 g linksdrehendes Brucinsalz vom F. 163°. (35%ige Ausbeute). Die nicht mehr kristallisierenden Filtrate wurden eingedampft und gaben glasige Massen (220 g, nicht Lösungsmittelfrei), die direkt aufgearbeitet wurden.

Die Zerlegung der Brucinsalze geschah mit höchstens 5%iger eiskalter Salzsäure. Zuerst wurde die nichtkristalline Fraktion zerlegt. Dabei wurden 6 g Pentenol mit der spez. Drehung $(\alpha)_D = + 1{,}9°$ erhalten (20% Ausbeute aus uneinheitlichem Produkt). Die Zerlegung des linksdrehenden Salzes ergab in 62%iger Ausbeute 15 g Pentenol: KP. 122°, $(\alpha)_D = - 3{,}1°$. Bei der Spaltung des Pentenols läßt sich also die Phthalestersäure mit 40%, das aktive Brucinsalz mit 35% und daraus das aktive Pentenol mit 60% Ausbeute gewinnen. Insgesamt läßt sich inaktives Pentenol demnach mit 10%iger Ausbeute in aktives verwandeln.

Chlorierung des aktiven Pentenols.

6 g d-Pentenol werden mit frisch destilliertem Phosphortrichlorid in trockenem Pyridin chloriert. Die Aufarbeitung ergibt 1 g Chlorid vom KP_{150} 50—58°, $(\alpha)_D = + 1{,}55°$ in Aether und 1 g Chlorid vom KP_{150} 58—59°, $(\alpha)_D = + 3{,}0°$ in Aether. (In der Literatur ist eine Drehung $(\alpha)_D$ ± 9,1° angegeben[38]).

Die Chlorierung von 14 g 1-Pentenol mit 8,4 g Phosphortrichlorid in 2,8 ccm Pyridin ergab in 41%iger Ausbeute 7 g Halogenid, das unter 150 mm bei 60—61° siedete. Die Drehung in Aether ergab den Wert $(\alpha)_D = - 5{,}4°$.

III.

Umsetzung von Diphenyl-methyl-natrium mit aktivem 2-Chlorpenten-(3).

Zu 2 g Diphenyl-methyl-natrium in Aether wurde etwas mehr als 1 g Halogenid von der Drehung $(\alpha)_D = - 5{,}4°$, in absolutem Aether gelöst, langsam zugetropft. Die Lösung trübte sich und erwärmte sich auf etwa 30°. Nach gutem Durchschütteln und halbstündigem Stehen wurde mit Wasser durchgewaschen, getrocknet und der Aether abgedampft. Im

zurückbleibenden Oel zeigte sich eine geringe Kristallisation von Tetraphenyläthan. Der gesamte Aetherrückstand wurde vakuumdestilliert: nach einer Spur Vorlauf mit Diphenylmethangeruch kamen 2 g 2-Benzhydrylpenten-(3); 0,2 g Tetraphenyläthan — durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifiziert — verblieben im Kolben. Das 2-Benzhydrylpenten-(3) zeigte bei wiederholter Destillation den Siedepunkt 174° unter 20 mm Druck.

0,1231 g Subst.: 0,4124 g CO_2; 0,0945 g H_2O
$C_{18}H_{20}$ Ber.: C 91,52 H 8,48
Gef.: C 91,37 H 8,59

Die Verbindung zeigte in ätherischer und alkoholischer Lösung keine Drehung.

Hydrierung des Kohlenwasserstoffes.

1,5 g Benzhydrylpenten wurden in 20 ccm gewöhnlichem Alkohol mit 0,1 g Palladium-Bariumsulfat hydriert. Bei 24° und 764 mm werden dazu theor. 154 ccm Wasserstoff gebraucht. Aufgenommen wurden 148 ccm. Die Aufarbeitung ergab 1,5 g eines bei 160—162° unter 14 mm Druck siedenden Oeles.

0,1473 g Subst: 0,4889 g CO_2; 0,1228 g H_2O,
$C_{18}H_{22}$ Ber.: C 90,76 H 9,24,
Gef.: C 90,52 H 9,34.

Sowohl in homogenem Zustand wie in ätherischer Lösung zeigte die Verbindung keine Drehung.

C.

I. Umsetzung von 2-Chlorpenten-(3) mit Natriummalonester.

1 Mol wurde in der 15fachen Menge Alkohol gelöst und mit einem Mol Malonester versetzt. Auf Zusatz von 1 Mol Halogenid begann eine langsame Kochsalzabscheidung, die durch Erwärmen vollendet wurde. Der Alkohol wurde dann so weit als möglich abgedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und ausgeäthert.

Ansatz 1: Aus 1,1 g Natrium, 7,6 g Malonester und 5 g Chlorpenten wurden in 82%iger Ausbeute 9 g Pentenylmalonester vom Kp_{14} 118—122° erhalten. Eine Destillation zur Analyse ergab Kp_{15} 122,5°.

0,1807 g Subst.: 0,4184 g CO_2; 0,1453 g H_2O,
$C_{12}H_{20}O_4$ Ber.: C 63,16 H 8,8,
Gef.: C 63,15 H 9,0.

Ansatz 2: Aus 4,6 g Natrium, 32 g Malonester und 21 g Chlorpenten in 81%iger Ausbeute 37 g Ester vom Kp_{16} 120 bis 126°.

Verseifung des rac. Pentenyl-malonesters.

Hierzu wurde 1 Mol Ester mit 1,3 Mol methylalkoholischem Kali (10%ig) mehrere Stunden auf dem Wasserbad erhitzt.

Ansatz 1: Es wurden 5 g Ester mit 3,2 g Kaliumhydroxyd verseift. Nach dem Abdampfen des Methylalkohols kristallisierte das Kaliumsalz der Pentenyl-malonsäure in Drusen. Nach dem Ansäuern und Ausäthern wurde die erhaltene Säure zur Kohlendioxydabspaltung erhitzt und dann destilliert. Bei 109—110° unter 14 mm und bei 209° unter gew. Druck destillierte die entstandene Pentenyl-essigsäure als schwerflüssiges, schweißartig riechendes Oel[39]).

Ansatz 2: 37 g Ester, mit 23,6 g Kaliumhydroxyd verseift, ergaben in 28%iger Ausbeute 6 g Pentenyl-essigsäure vom Kp_{15} 109—111°.

0,1409 g Subst.: 0,3379 g CO_2; 0,1184 g H_2O.
$C_7H_{12}O_2$ Ber.: C 65,63 H 9,37,
Gef.: C 65,42 H 9,40.

Hydrierung der Pentenyl-essigsäure.

2 g Pentenyl-essigsäure wurden in 30 g gewöhnlichem Alkohol gelöst und mit 0,2 g Palladium-Bariumsulfat hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war fast quantitativ. Die entstehende Methylhexansäure[40]) siedete bei 118—119° unter 22 mm.

0,0853 g Subst.: 0,2015 g CO_2; 0,0836 g H_2O,
$C_7H_{14}O_2$ Ber.: C 64,62 H 10,77,
Gef.: C 64,43 H 10,96.

Oxydation der Pentenyl-essigsäure.

Da die Konfiguration der aktiven Methylbernsteinsäure weitgehend sichergestellt ist[41]), könnte man die Konfiguration der präsumtiven aktiven Pentenyl-essigsäure durch die Oxydation zu ersterer festlegen oder umgekehrt durch diese Reaktion die Konfiguration der Methylbernsteinsäure bestätigen.

[39]) Vgl. H. v. Pechmann, B. 33,3340 (1900).
[40]) G. Ciamician und P. Silber, B. 41, I, 1077 (1908).
[41]) Vgl. K. Freudenberg, Stereochemie, Seite 675 ff.

Die Oxydation wurde mit Kaliumpermanganat in Aceton ausgeführt[42]). Für diesen Zweck wird das Aceton vier Stunden mit Permanganat gekocht, dann scharf abdestilliert und unter Lichtabschluß aufbewahrt. Zu 2 g Säure in Aceton werden unter Kühlen und Rühren 4 g Kaliumpermanganat in Aceton langsam zugegeben. Nach zwei Stunden wird Wasser zugesetzt, vom Braunstein abfiltriert und der Braunstein noch mehrmals mit Wasser extrahiert. Die vereinigten Filtrate werden dann auf dem Wasserbade eingeengt, angesäuert und ausgeäthert. Der Schmelzpunkt des Aetherrückstandes ist 106°, er steigt nach dem Umkristallisieren aus Benzin auf 111°. Der Mischschmelzpunkt mit Methylbernsteinsäure liegt bei 110 bis 111°. Die Ausbeute beträgt allerdings nur 10%.

II. Umsetzung von aktivem 2-Chlorpenten-(3) mit Natriummalonester.

1. Ansatz:

1,5 g 2-Chlorpenten-(3) mit der Drehung $[\alpha]_D = + 2{,}5°$ in Aether wurden mit einer aus 2,3 g Malonester und 0,33 g Natrium hergestellten alkoholischen Natrium-malonesterlösung in der Wärme umgesetzt. Die Aufarbeitung ergab mit 70%iger Ausbeute 1,5 g Pentenyl-malonester vom Kp_{18} 127 bis 128°. Das Produkt zeigte in Aether keine Drehung.

2. Ansatz:

4 g 2-Chlorpenten-(3) mit der Drehung $[\alpha]_D = - 5{,}4°$ in Aether wurden mit einer aus 6 g Malonester und 0,9 g Natrium hergestellten alkoholischen Natrium-malonesterlösung in der Kälte umgesetzt. Erwärmen wurde diesmal vermieden, um eine etwa hierin liegende Gefahrenquelle zu umgehen. Die Kochsalzabscheidung ging glatt vor sich, es wurde drei Tage unter häufigem Schütteln stehen gelassen und dann wie üblich aufgearbeitet. Infolge des Wegfallens der Erwärmung wurden in nur 52%iger Ausbeute 4,5 g Pentenyl-malonester mit dem Kp_{20} 130° erhalten.

0,1128 g Subst.: 0,2603 g CO_2; 0,0894 g H_2O,
$C_{12}H_{20}O_4$ Ber.: C 63,16 H 8,77,
Gef.: C 62,93 H 8,87.

Das Produkt zeigte mit Aceton sowie ohne Lösungsmittel keine Drehung.

---

[42]) K. Alder und G. Stein, A. 496,201 (1932).

3. Ansatz:

0,4 g Natrium wurden in Xylol in Pulverform gebracht. Nach dem Erkalten wurde das Xylol abdekantiert und durch absolut trockenes Benzol ersetzt. Dann wurden langsam 2,3 g Malonester unter Schütteln zugegeben, wobei das Natrium unter Gasentwicklung aufgezehrt wurde. Nach Zusatz von 1,5 g 2-Chlorpenten-(3) mit der Drehung $[\alpha]_D = -5{,}4^0$ in Aether wurde drei Stunden gekocht, dann mit Wasser durchgeschüttelt, getrocknet, das Benzol abgedampft und der Rückstand destilliert. Bei 123—124° unter 14 mm Druck gingen 2 g Pentenyl-malonester über (60% Ausbeute).

0,1638 g Subst.: 0,3781 g CO_2; 0,1317 g H_2O,

$C_{12}H_{20}O_4$ Ber.: C 63,16 H 8,77,

Gef.: C 62,95 H 9,00.

Das Produkt zeigte in Aceton keine Drehung.

Verseifung des Pentenyl-malonesters.

4 g Pentenyl-malonester wurden mit 3 g Kaliumhydroxyd in 30 g Methanol vier Stunden auf dem Wasserbad gekocht, dann wurde der Alkohol abgedampft, Wasser zugesetzt, angesäuert und mehrmals ausgeäthert. Der ölige Aetherrückstand wurde im schräggestellten Claisenkolben, dessen Abflußrohr mit einem kleinen Kühler versehen war, auf 150° erhitzt, wobei die Kohlensäureabspaltung vor sich ging. Nach zweimaliger Vakuumdestillation (Kp_{16} 110—112° und Kp_{15} 109—110°) wurde (in 45%iger Ausbeute) 1 g Pentenyl-essigsäure erhalten. Ein Drehvermögen der Säure war in Aether nicht zu beobachten.

Die Säure (1 g) wurde dann in 10 g gewöhnlichem Alkohol mit 0,1 g Palladium-Bariumsulfat hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug bei 20° und 763 mm Druck 182 ccm statt theoretisch 187 ccm. Die Aufarbeitung ergab 0,9 g 1-Methyl-1-Propyl-propionsäure mit dem Kp_{15} 116°.

0,0943 g Subst.: 0,3225 g CO_2; 0,0934 g H_2O

$C_7H_{14}O_2$ Ber.: C 64,62 H 10,77

Gef.: C 64,35 H 11,09

In Aceton und in Aether war kein Drehvermögen zu beobachten.

D.

Der Nachweis von Allyl- und Propylbromid.

Zum Nachweis und zur Unterscheidung von Allylbromid und Propylbromid wurde die Bildung quaternärer Ammoniumbromide mit Chinolin, Isochinolin und Dimethylanilin

in Dioxan und Essigester benützt. Hierzu wurden zwanzigstel Mole der Komponenten in ziemlich konzentrierter Lösung gemischt. Dabei erwies sich Essigester als geeigneteres Lösungsmittel; aus Dioxan wurde nur in einem Falle eine kristalline Verbindung erhalten.

Dimethylanilin ergab überhaupt keine kristallisierten Derivate.

Allyl-chinolinium-bromid schied sich aus der Dioxanlösung sehr schnell in einer Menge von 9 g = 75% aus. Nach dem Umkristallisieren aus Aceton bildet es derbe gelbliche Kristalle, die bei 167° unter Bräunung und Zersetzung schmelzen. Zur Analyse wurde die Substanz unter Toluol in der Trockenpistole getrocknet.

0,3340 g Subst. verbrauchen 13,1 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{12}H_{12}NBr$ Ber.: Br 32,0%,
Gef.: Br 31,4%.

Ebenso und in derselben Menge konnte Allyl-chinoliniumbromid aus Essigester als Lösungsmittel erhalten werden, Chinolin eignet sich also gut zum Nachweis von Allylbromid.

Propyl-chinolinium-bromid läßt sich hingegen auf diese Weise nicht in kristallinem Zustand darstellen.

Beim Isochinolin sind die Unterschiede zwischen Allyl- und Propylverbindung nicht so groß; Isochinolin erwies sich zum Nachweis und zur Differenzierung von Allyl- und Propylbromid als nicht so geeignet wie Chinolin.

Allyl-isochinolinium-bromid bildet, aus Essigester erhalten, lange gelbe Spieße in Menge von 8 g = 66%. Zum Zweck des Umkristallisierens wurde in Aceton, dem 5% Wasser zugesetzt sind, gelöst und der Lösung Aceton bis zur Trübung zugesetzt. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 46°.

0,2846 g Subst. verbrauchen 11,3 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{12}H_{12}NBr$ Ber.: Br 32,0%,
Gef.: Br 31,7%.

Propyl-isochinolinium-bromid kristallisierte aus der Essigesterlösung der Komponenten nach mehrwöchigem Stehen in Form großer Kristallbrocken (Ausbeute 7 g = 60%), die sich nur unter großen Verlusten aus Aceton umkristallisieren ließen: es wurden 2 g fast farbloser Kristalle erhalten, die bei 115° zu sintern begannen und bei 128° schmolzen.

0,2212 g Subst. verbrauchen 8,7 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{12}H_{12}NBr$ Ber.: Br 31,75%,
Gef.: Br 31,43%.

Vorliegende Arbeit wurde im I. Chemischen Institut der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin im Laboratorium des Herrn Hofrat Professor Dr. Schlenk unter der Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. E. Bergmann ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Hofrat Prof. Dr. Schlenk für sein Entgegenkommen und Herrn Dr. E. Bergmann für seine Anregung und sein stetes Interesse aufrichtig zu danken.

Lebenslauf.

Am 9. August 1909 wurde ich, Richard Hartrott, als Sohn des Oberpostschaffners Richard Hartrott in Berlin geboren. Nach einjährigem Volksschulbesuch trat ich in die Vorschule des Staatlichen Luisengymnasiums zu Berlin ein. Diese Anstalt verließ ich zu Ostern 1929 mit dem Reifezeugnis. Vom Sommersemester 1929 an studierte ich dann an der Universität Berlin Chemie. Mein erstes und zweites Verbandsexamen legte ich bei Herrn Hofrat Schlenk ab, meine physikalisch-chemische Prüfung erfolgte bei Herrn Prof. Bodenstein. Im Wintersemester 1932/33 und im Sommersemester 1933 arbeitete ich dann auf Anregung von Herrn Privatdozent Dr. E. Bergmann an der vorliegenden Arbeit.